

Clinical Applications of Intracoronary OCT (Invited Paper)

Jinyong Ha^{1†}, Jung-Sun Kim², and Myeong-Ki Hong²

¹Department of Optical Engineering, Sejong University, Seoul 143-747, Korea

²Division of Cardiology, Severance Cardiovascular Hospital, Yonsei University College of Medicine, Seoul 120-752, Korea

(Received December 29, 2014; Revised manuscript January 26, 2015; Accepted January 26, 2015)

The most common cause of a heart attack is known as coronary artery disease, which narrows the arteries and reduces the blood flow to the heart. To treat coronary artery stenosis, percutaneous coronary intervention (PCI) (a nonsurgical procedure to install a stent, which holds the artery wall open) is performed. Intracoronary optical coherence tomography (OCT) is a catheter-based, invasive optical imaging system. To determine whether PCI is appropriate, and to perform stent evaluation in a catheterization laboratory, OCT examinations are carried out. This review details the fundamental principles and technological status of intracoronary OCT imaging, and discusses the ongoing clinical applications to determine the benefits of OCT-guided PCI.

Keywords: Optical coherence tomography, Percutaneous coronary intervention, Stent

OCIS codes: (110.4500) Optical coherence tomography; (170.3880) Medical and biological imaging; (170.2150) Endoscopic imaging

심혈관 OCT의 임상적 응용

하진용^{1†} · 김중선² · 홍명기²

¹세종대학교 광전자공학과

☎ 143-747 서울시 광진구 능동로 209

²연세대학교 의과대학 세브란스 심장혈관병원

☎ 120-752 서울시 서대문구 연세로 50-1

(2014년 12월 29일 받음, 2015년 1월 26일 수정본 받음, 2015년 1월 26일 게재 확정)

심혈관 질환은 심장마비의 가장 흔한 원인으로 관상동맥의 협착으로 심근에 산소와 영양분을 제대로 공급하지 못하게 되어 발생하게 된다. 이를 내과적으로 치료하기 위해 심혈관 중재술이 시행되는데 이때 스텐트 삽입 여부, 위치, 크기, 그리고 스텐트 삽입 후 혈관벽과의 밀착 여부를 평가하기 위해 혈관 내 공간섭단층촬영(OCT, optical coherence tomography) 내시경 진단검사를 시행한다. 본 논문에서는 이러한 심혈관 OCT 원리와 기술 동향, 그리고 실제 의료현장에서 심혈관 OCT의 임상적 응용 및 활용 가치를 소개하고자 한다.

Keywords: 공간섭단층촬영, 심혈관 중재술, 스텐트

OCIS codes: (110.4500) Optical coherence tomography; (170.3880) Medical and biological imaging; (170.2150) Endoscopic imaging

I. 서 론

심혈관 질환은 미국에서 사망원인 1위, 한국에서도 암에 이어 사망원인 2위를 차지하는 대표적인 질환 중 하나이다^[1]. 플라크(plaque, 동맥 경화반) 침착으로 발생하는 동맥경화는 관상동맥 내 혈류를 방해하여 협심증이나 심근경색을 유

발한다. 해당 질환의 진단은 X선 촬영(X-ray), 컴퓨터 단층촬영(CT, computed tomography), 자기공명영상(MRI, magnetic resonance imaging), 초음파 검사(ultrasonography), 혈관 내 내시경 등의 다양한 의료 기기들을 이용하여 실시할 수 있는데, 혈관 내 내시경은 비교적 병소 인접 부분에 대한 접근이 쉬우며, 고해상도 영상화가 가능하다는 점에서 비교우위를

[†]E-mail: jinyongha@sejong.ac.kr

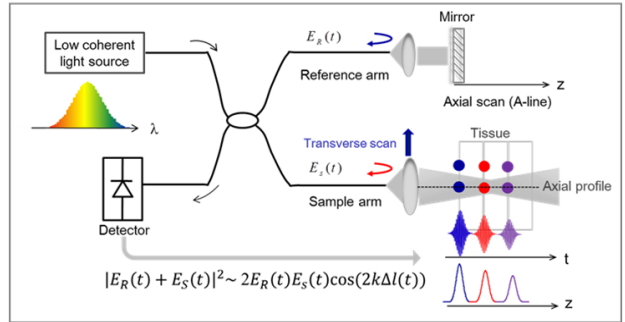
Color versions of one or more of the figures in this paper are available online.

보인다. 특히 동맥경화의 유형과 진행에 대한 정확한 진단을 바탕으로 적절한 치료 방법을 조치할 수 있다는 점에서 심혈관의 정확한 영상화 기술은 심혈관 질환 치료를 위한 충분조건이라 할 수 있다. 동맥경화 정도를 판단하기 위해 X-ray를 이용한 관상동맥 조영술(coronary angiography)과 혈관 내 초음파(IVUS, intravascular ultrasound) 내시경 영상이 널리 사용되고 있다. 그러나 해당 기술은 해상도의 제한으로 인해 혈관 내 플라크의 유형을 파악하기 난해하며, 특히 갑작스러운 심장 마비를 유발하는 불안정한 플라크(unstable plaque) 혹은 취약반(vulnerable plaque)의 섬유막(fibrous cap) 두께를 측정할 수 없는 단점이 제기되어 왔다. 또한, 심혈관 질환의 내과적 치료를 위해 급속철망의 스텐트(stent)를 혈관 내 삽입하게 되는데 시술 후 스텐트가 혈관벽에 제대로 부착되었는지를 판단하기 힘들다. 이에 비해, 심혈관 공간섭단층촬영(OCT, optical coherence tomography) 영상화 기술은 초음파보다 10배 정도 해상도($\sim 10\mu\text{m}$)가 높고, 속도가 빨라 심혈관 영상화에서 차세대 의료기기로 주목받고 있다^[2]. 본 논문에서는 이러한 심혈관 OCT의 작동원리와 기술동향 그리고 실제 의료현장에서의 임상 활용가치와 전망을 살펴본다.

II. 심혈관 OCT 작동원리

OCT 작동원리를 가장 쉽게 의료진에게 설명하기 위해서는 현재 의료현장에서 널리 사용되고 있는 초음파 검사를 언급하지 않을 수 없다. 초음파 영상화 기술은 생체조직에 초음파를 입사시키고 조직 내에서 반사된 신호를 검출하여 영상 처리하게 된다. 같은 원리로 OCT의 경우 초음파 대신 적외선(infrared light)을 생체조직 내에 입사시키고 반사광을 검출하게 되는데 빛은 초음파와 달리 매질 속에서의 진행 속도가 빨라 현존하는 전자회로로 검출이 쉽지 않아 광 간섭계(interferometer)를 사용하여 검출하게 된다^[3-5]. 따라서 OCT 영상을 얻기 위한 구성은 광원, 간섭계, 광 검출기, 영상처리부로 이뤄지는데 1세대 버전인 시간 영역(time-domain) OCT 시스템에서는 SLD(superluminescent diode)와 같은 광대역 광원과 간섭계가 사용되었다. 작동 원리는 간섭계의 기준단(reference arm)의 광 경로(optical path)를 변화시켜 생체조직 내에서 반사된 반사광과 산란광을 광 수신기를 통해 검출하고 이를 영상신호 처리하여 조직 내 영상을 구현하는 것이다. 이때 OCT 영상 정보가 시간 영역에서 얻어지므로 시간 영역 OCT라 칭한다 (Fig. 1). 이러한 OCT 시스템을 이용하여 심혈관 영상을 얻기 위해서는 샘플단(sample arm)에 직경 1mm 내의 초소형 카테터(catheter)와 이를 결합하고 회전하기 위한 회전접합부(rotary junction)가 추가로 구성된다 (Fig. 2). 마지막으로 환자를 대상으로 OCT 영상을 얻기 위해 카테터를 대퇴동맥(femoral artery) 혹은 요골동맥(radial artery)과 대동맥(aorta)을 통해 진단해야 할 심혈관(3~5mm 지름) 내에 위치시킨 후, 머리카락 크기의 광섬유 끝 단의 200~300 μm 크기의 초소형 렌즈에서 방출된 적외선을 혈관 표면에 입사시키고 그 반사된 빛을 영상신호 처리하여 혈관 단면 영

TD-OCT



FD-OCT

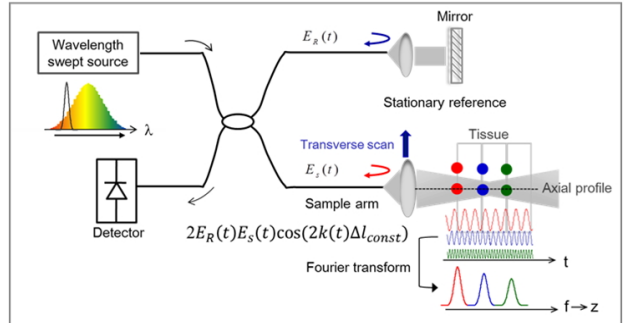


FIG. 1. Comparison of system structure and operation between time-domain (TD) OCT and frequency-domain (FD) OCT.

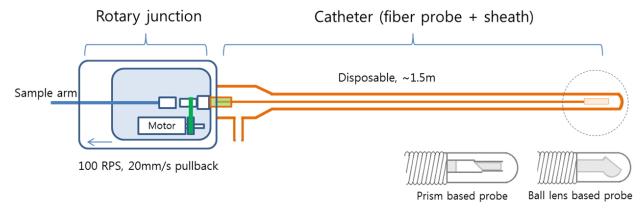


FIG. 2. Schematic of catheter endoscope connected to the rotary junction.

상을 구현하게 된다. 기준단 거울의 스캐닝 속도에 의존하는 시간 영역 OCT 시스템의 영상화 속도(A-scan rate)는 3.2~4.8kHz(초당 32,000~48,000 axial lines 얻음)이며 심혈관 단면 영상을 초당 16~20 프레임(frame)을 제공할 수 있다. 하지만 느린 A-scan 속도로 인해 카테터는 1~3mm/s 속도로 당겨져야 하므로 혈액 제거를 위해 balloon inflation occlusion이 사용되었다^[6].

최근 광통신 기술의 발전으로 특히 1,300nm 대역의 고속의 파장 가변 광원(wavelength-swept laser)의 개발로 시스템 감도(sensitivity)가 $\sim 110\text{dB}$ 이르는 제2세대 버전인 주파수 영역(frequency-domain) OCT 시스템이 구현됨에 따라 심혈관 OCT 영상기기의 상용화는 가속화되었다. 현재 가장 널리 보급된 St. Jude Medical 회사의 OCT 장비의 기술사양을 보면 수직과 수평 해상도(resolution)는 각각 10~15 μm 와 20~40 μm 이며 속도는 대략 50kHz A-line rate를 제공하고 있으며 20mm/s 이상의 카테터 당김 속도로 초당 100장의 혈관 단면 영상을 제공한다^[6]. 최근에는 초당 350 영상 프레임과 수

MHz A-scan rate OCT 시스템도 연구실에서 재현되었다^[7, 8]. 이러한 고속의 영상화 속도로 인해 풍선효장 방식이 아닌 조영제(contrast agent) 혹은 식염수(saline)를 첨가한 조영제를 혈관 내 주입하여 혈액을 제거하게 되었다.

III. 스텐트 삽입을 위한 심혈관 진단검사

3.1. 심혈관 중재술

오래된 수도관이 시간이 지남에 따라 관 내 이물질이 침착하여 녹이 슬고 지름이 좁아지게 되는 것처럼, 사람의 혈관도 잘못된 식습관과 운동 부족 등의 원인으로 인해 콜레스테롤이 혈관 내막(intima)에 침착하여 염증 반응을 일으키고 내피세포의 기능 장애로 인해 혈관 내막 층이 두꺼워지는 혈관 질환을 일으키게 된다. 이를 플라크 침착으로 인한 죽상동맥경화증(atherosclerosis)이라 부른다^[9] (Fig. 3(A)). 이러한 혈관 내부는 염증세포와 콜레스테롤 및 죽은 세포로 구성되고

그 주변 부위는 콜라겐(collagen)이나 평활근(smooth muscle)로 구성된 단단한 섬유막으로 둘러싸이게 되는데, 염증이 지속되면서 이 섬유막이 얇아지고 불안정하게 되면 파열(rupture)되어 혈관 내에 혈전(thrombus)이 생긴다(Figs. 3(B) and 3(C)). 또한, 혈관벽 안으로 출혈이 일어나는 경우 혈관 내부의 지름이 급격하게 좁아지거나 혈관이 아예 막히게 된다 [10]. 이 경우 심장 근육에 영양분과 산소가 공급되지 않아 심장 근육 세포들이 영원히 죽게 되어 심장 운동에 문제가 발생하게 된다. 이때 급성으로 혈류의 장애를 가져와서 흔히 말하는 심근경색 혹은 심장마비가 발생하게 되며 이러한 혈관 질환을 내과적으로 치료하기 위해 협착(stenosis)된 혈관을 넓혀주는 심혈관 중재술 혹은 스텐트 삽입술(PCI, percutaneous coronary intervention, Fig. 3(D))을 시행하게 된다. 대퇴동맥과 대동맥을 거쳐 삽입된 도관을 통해 그물망처럼 생긴 스텐트를 삽입하여 혈관벽을 지지해 줌으로써 혈관이 다시 좁아지는 것을 방지한다.

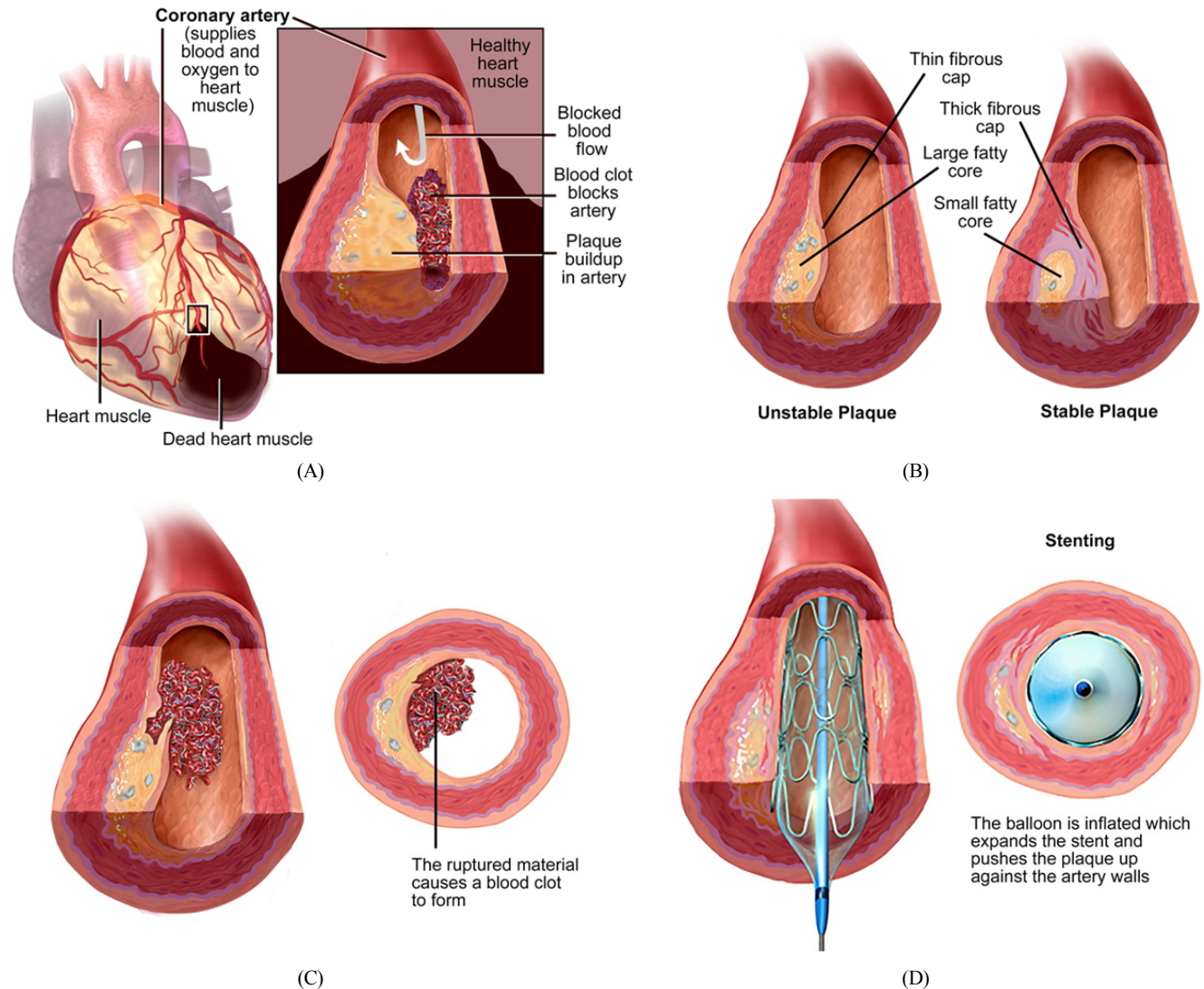


FIG. 3. (A) Atherosclerosis. (B) Comparison of stable and unstable plaques. (C) Plaque rupture and thrombus. (D) Percutaneous coronary intervention. (Illustrations Copyright Medmovie.com).

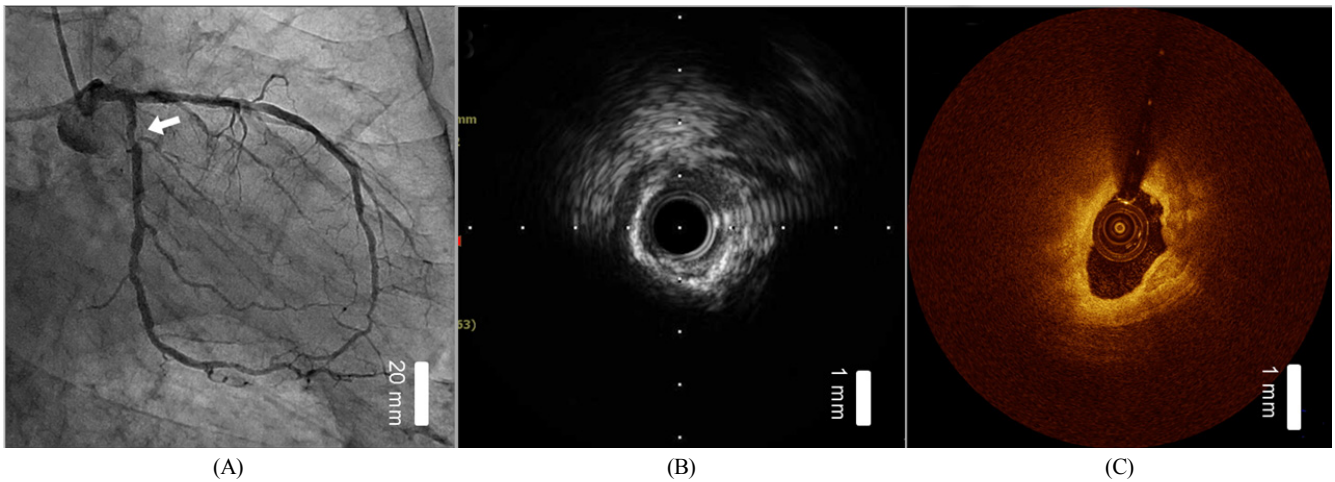


FIG. 4. Coronary artery imaging. (A) Coronary angiography showing the left circumflex artery. Cross-sectional (B) IVUS and (C) OCT images showing calcified plaque at the same stenotic lesion (white arrow).

3.2. 해부 구조적 진단 (심혈관 영상)

스텐트 삽입 여부를 결정하기 위해 시행되는 내과적 진단 검사로 혈관 구조 즉 협착 정도와 혈관벽의 취약성(vulnerability)을 식별하기 위한 영상 진단법과 혈관 고유 기능인 혈압을 측정하는 생리학적 진단법이 있다. 먼저 심혈관의 협착 정도를 구별하기 위해서는 X-ray를 이용한 관상동맥 조영술, IVUS 그리고 OCT 진단검사가 시행된다 (Fig. 4). 관상동맥 조영술은 주로 허벅지 근처의 대퇴동맥과 대동맥 그리고 진단하고자 하는 관상동맥 내에 지름 4~6Fr (1Fr = 0.33mm) 크기의 도관을 위치시키고 방사선 조영제를 주입하여 X-ray 비디오 영상을 획득하게 되며 전체 관상동맥의 협착 여부를 확인하기 위하여 여러 각도에서 촬영된다. 일반적으로 관상동맥 조영술 결과 참조 혈관 대비 병변의 협착률이 70% 이상인 경우 중재술을 시행하게 된다. 하지만 50~70%의 중등도 (intermediate) 협착 병변의 경우 관상동맥 조영술만으로는 심근허혈 유발 여부를 명확히 평가하기 어려운 경우가 많다. 특히 혈관 내 특이한 형태의 플라크 형성으로 인해 혈관의 막힘 정도를 정확히 식별하기 힘든 경우 혈관 내 내시경 검사인 IVUS 및 OCT 검사를 하게 된다. IVUS의 경우 4~8mm 투과 깊이로 인해 플라크의 전체 크기와 위치를 확인하기 쉽지만 낮은 해상도(수직: 150~200 μ m, 수평: 150~300 μ m)로 인해 혈관벽의 플라크 취약성 등을 판단하기 힘들다. 하지만 OCT 진단검사는 고해상도(수직: 12~18 μ m, 수평: 20~90 μ m) 영상을 제공함으로써 혈관의 막힘 정도 및 취약성을 더 정확히 식별할 수 있을 뿐 아니라 스텐트 삽입 후 스텐트 스트럿(strut, ~100 μ m 두께)과 혈관벽의 밀착(apposition) 정도를 정확히 식별할 수 있어 스텐트 시술의 정확성을 향상할 수 있어 차세대 내시경 진단기술로 주목받고 있다^[2, 6].

3.3. 생리 기능적 진단 (심혈관 혈압)

영상 진단 이외 혈관 고유 기능을 측정하기 위한 생리학적 방법으로 분획혈류예비력(FFR, fractional flow reserve) 검사

를 하게 되는데 관상동맥에서 발생하는 협착질환의 중증 정도를 비교적 용이하게 진단할 수 있다. 특히 관상동맥 조영술 결과 중등도의 애매한 협착 병변의 경우 추가적인 FFR 검사를 시행하게 된다. 관상동맥은 상부의 대동맥 그리고 분지를 거쳐 미세혈관반과 모세혈관(capillary)을 통해 심근 세포에 혈액을 공급하게 되는데 이러한 미세혈관반은 상류의 관상동맥 내의 압력에 따라 수축 팽창하게 되어 관상동맥의 혈류의 양을 가변시킨다. 따라서 협착 병변으로 인해 병변 하부의 압력이 하강할 경우 관상동맥 내 혈류량이 급격히 감소하게 되어 결국 심근 세포에 전달되는 혈류량이 부족하게 되어 다양한 심혈관 질환을 유발하게 된다. FFR 검사를 위해서는 혈관에 adenosine이라는 약물을 투여하여 충혈(hyperemia) 상태를 만들며 이는 관상동맥의 모세혈관을 강제로 팽창하게 하여 정상 상태의 혈관에 비해 혈류량을 증가시켜 협착 정도를 더 확실하게 판단할 수 있다. 관상동맥 조영술에서 사용되는 도관을 통해 미세 압력센서를 내장한 압력측정 와이어를 사용하여 충혈 상태에서 FFR 값인 정상 혈관의 원위부와 막힌 혈관의 후위부의 혈압 비를 측정하여 스텐트 시술을 결정하게 된다. 이러한 압력의 비인 FFR을 이용한 관상동맥의 협착 진단은 FFR 값이 1인 경우 협착 병변의 입출구 압력이 같은 것을 의미하며 반면 그 값이 0.75에서 0.8 이하인 경우 병변 하단 부위의 출구 압력이 20~25% 감소하여 정상인 경우보다 협착이 진행되고 있어 스텐트 시술을 고려하게 된다^[11, 12]. 이러한 FFR 진단법은 혈관 영상 검사에 의한 협착 정도가 심한 경우라도 FFR 진단값이 기준 정상치보다 높을 경우 스텐트 시술을 하지 않아 불필요한 스텐트 삽입을 줄일 매우 우수한 임상적 인자(clinical parameter)로 활용되고 있으며 현재 OCT와 IVUS 검사와 함께 상호 보완적으로 사용되고 있다. 최근 국내에서도 FFR 검사에 대해 보험이 적용되어 앞으로 널리 임상적으로 사용 될 것으로 판단된다.

IV. 심혈관 OCT 임상활용

4.1. 심혈관 OCT 검사

스텐트 삽입에 있어 OCT 검사는 pre-intervention(스텐트 삽입 직전 검사), post-intervention(스텐트 삽입 직후 검사) 그리고 follow-up intervention(스텐트 삽입 후 30일 이상 경과한 후 추적검사)으로 나눠 진행된다. 먼저 스텐트 삽입 전의 OCT 검사에서는 심혈관 협착 정도를 정확히 판단하기 위해 정상 혈관 부위와 막힌 혈관의 내부 지름 및 면적 그리고 플라크의 취약성을 판단하기 위해 혈관벽 부위의 혈전, 혈관박리(dissection), 섬유막의 두께, 석회화된(calcified) 플라크 성분을 판독한다. 특히 석회화된 플라크 성분이 많은 경우(hard plaque인 경우) 스텐트를 바로 삽입하지 않고 풍선 성형술(POBA, plain old balloon angioplasty)을 통해 혈관을 충분히 확장 시킨 다음 스텐트를 삽입하게 된다. 스텐트 삽입 직후에 시행되는 OCT 진단 검사는 혈관벽과 스텐트 스트럿의 밀착 여부를 판단하기 위해 시행된다. 특히 혈관벽과 스텐트 스트럿 사이의 간격이 큰 경우 풍선팽창술(post-balloon dilatation)을 시행하여 해당 스트럿을 혈관벽에 부착시켜 중재술을 마치게 된다. 이러한 일련의 OCT 검사로 인해 스텐트의 위치, 지름 및 길이를 정확히 결정할 수 있게 되었고 스텐트 삽입의 정확성도 높일 수 있게 되었다.

4.2. 스텐트 평가

1994년에 상용화된 제1세대 일반 금속 스텐트(BMS, bare metal stent)는 스텐트 이식 후 신생혈관내막(neointima)이 급격하게 자라게 되어 혈관이 다시 좁아질 수 있다(restenosis)는 단점이 제기되었다. 이를 해결하기 위해 혈관 내 신생내막 세포의 증식을 방지하기 위해 약물 방출 스텐트(DES, drug eluting stent)가 개발되었다^[13, 14]. 하지만 혈관에 약물을 안정적으로 방출하기 위한 금속 철망의 중합체(polymer) 코팅으로 인해 혈관 내에서 자연 분해가 되지 않고 혈관 내에 잔류함에 따라 염증 반응 및 스텐트 혈전 발생 위험률을 높게 되었다^[15]. 스텐트 시술 후 스텐트 안에 혈전이 생기면 서 혈관이 다시 협착되어 갑작스러운 심근 경색 및 사망 등에 이를 수 있어 이를 예방하는 것이 현재 임상현장에서 가장 중요한 과제라 할 수 있다. 이러한 스텐트 혈전의 발생 원인의 임상적 인자를 찾기 위한 연구가 OCT 영상을 통해 활발히 진행되고 있으며 Fig. 5는 실제 의료현장에서 스텐트 시술 후 획득한 OCT 영상을 분석하는 요소들을 보여준다.

약물 방출 스텐트 삽입 후 스트럿 상에서 내피세포를 포함한 신생혈관내막이 자라게 되는데 이러한 신생혈관내막의 유무 등을 환자의 상태, 스텐트의 구조 및 표면에서 방출되는 약물 성분에 따라 다양한 임상결과를 판독하게 된다. 이를 분석하는 방법으로 OCT 혈관 단면 영상에서 스텐트 스트럿과 이러한 내막 세포의 성장에 의한 신생혈관내막 사이의 두께를 측정하게 되며 이러한 수치를 통계적 분석을 통해 정량화하게 된다. 지금까지 심혈관 영상 분석 방법은 스텐트 내에 혈전 발생의 원인으로 예상되는 혈관 단면의 신생내막

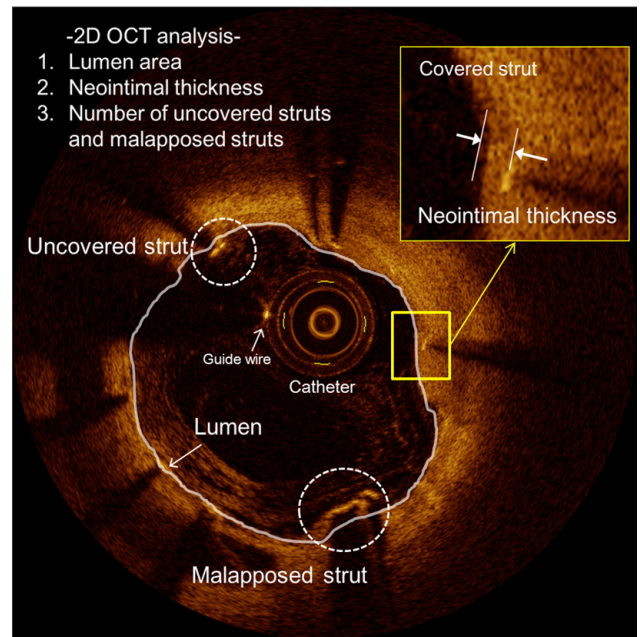


FIG. 5. Lumen area and neointima thickness are measured to evaluate coronary stenosis and individual stent struts are classified into the covered, uncovered, and malapposed categories.

두께와 스텐트 스트럿이 덮이지 않아 생긴 uncovered strut 그리고 혈관벽에 밀착이 제대로 되지 않아 생긴 malapposed strut 수 계산이 주된 분석 방법이었다^[16]. 하지만 기존 방식으로서는 전체 혈관 분석이 쉽지 않고 다른 시점에서 촬영된 혈관 병변에서의 스트럿 상태를 정확히 구별할 수 없는 문제점이 대두하였다. 또한, 이러한 분석 결과는 단순한 정량적 분석에 의한 것으로 정성적 분석에 한계가 있다. 예를 들면 스텐트에서 표출되는 약물과 혈관의 플라크의 종류 및 분포에 따라 신생혈관내막 두께 및 존재 여부의 결과가 달라질 거라 예상되는데 이를 분석하기 위해서는 혈관 내 스텐트 구조 및 위치를 단면 혈관이 아닌 전체 혈관 구조 내에서 분석되어야 하며, 환자의 예후를 관측하기 위해 치료받은 혈관 전체를 시간에 따라 비교해야만 한다. 이를 위해 3차원 좌표에서 표현되는 스텐트 구조를 2차원 평면에서 구현하여 신생내막 존재 여부 및 두께 분포를 나타낼 수 있는 등고선(contour plot) 분석기법이 개발되었다^[17, 18] (Fig. 6). 이러한 분석 방법을 이용하면 스텐트 삽입 후 환자의 혈관 상태를 약물치료와 더불어 정확히 측정할 수 있으며 앞으로 급성 심장질환의 원인으로 판단되는 스텐트 혈전의 원인을 규명하는 데 있어 중추적인 역할을 할 수 있을 것으로 기대하고 있다. 그리고 다양한 임상 연구를 통해 최적의 심혈관 중재술 환경 및 스텐트 구조 그리고 스텐트 삽입 후 혈전이 생기지 않도록 처방하는 항혈소판제(antiplatelet drug)의 복용기관 단축에도 중요한 근거를 제시할 수 있을 것으로 판단된다.

4.3. 3D OCT 영상 활용

3D IVUS 심혈관 영상은 해상도의 제한과 영상 획득 시 카

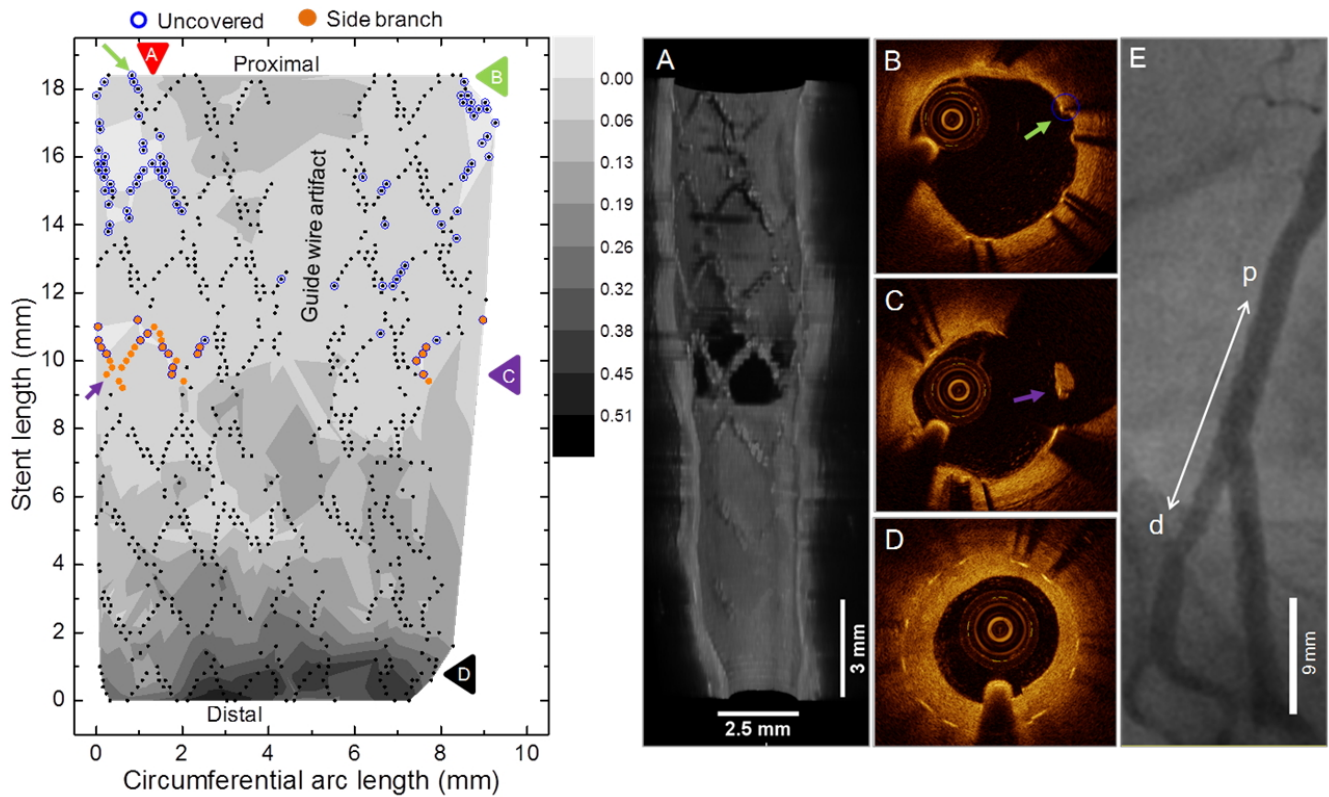


FIG. 6. Contour plot of neointimal formation after stent implantation. Plots represent neointimal coverage as a function of circumferential arc length and stent length. On the contour map, blue circles indicate uncovered struts, and orange circles indicate struts crossing over side branches. (A) 3D OCT longitudinal cutaway view of artery (the red arrowhead on the plot). (B) Cross-sectional OCT image with an uncovered strut. (C) Image with a covered strut. (D) Image with neointimal growth. (E) Angiogram showing the stented site evaluated by OCT. (From [17] with permission).

테터의 느린 당김 속도로 인해 심장 운동에 의한 영상 왜곡이 심하여 주요한 임상 적용 분야를 찾지 못했다. 하지만 IVUS와 달리 고해상도 및 고속의 OCT 심혈관 영상 시스템 개발로 이러한 문제점은 해결되었고 현재는 3D OCT 영상을 이용한 임상 적용 분야를 찾기 위해 많은 연구가 진행 중이다. 환자 진단 및 치료에 도움이 되는 임상분야를 찾기 위해서는 2D 혈관 단면 OCT 영상에서 얻을 수 있는 정보 이외에 추가적인 영상과 임상적 인자를 제공해야 한다. 현재 제안된 가능한 임상 적용 분야로 스텐트 삽입 후 malapposed 혹은 protruding 한 스트럿이 많이 분포된 경우 2D 혈관 단면 영상과 함께 3D OCT 영상을 활용하여 풍선팽창술을 통해 더 적절하게 스텐트를 혈관에 밀착시킬 수 있다^[19]. 그리고 최근에는 주 혈관(main branch)에 스텐트 삽입 후 분지 혈관(coronary bifurcation or side branch) 입구의 면적변화를 측정하기 위해 3D OCT 영상이 활용되고 있다. 분지 혈관 입구 면적을 측정하기 위해서는 주 혈관에서 분지 혈관을 통과하여 OCT 카테터를 위치시켜야 하는데 스텐트 삽입으로 인해 분지 혈관으로 접근이 쉽지 않아 주 혈관에서 획득된 3D OCT 영상을 이용하여 분지 혈관 입구를 측정하는 방법이 제안되었고 분지 혈관 입구 면적과 FFR과의 상관관계

를 도출한 연구 결과도 발표되었다^[20] (Fig. 7).

4.4. 심혈관 OCT 연구동향

최근 OCT 진단 검사는 비약적으로 증가하고 있고 스텐트 삽입에 있어 임상적 가치를 찾기 위한 대규모의 임상 연구가 활발히 진행되고 있다. 특히 현재 상용화된 OCT의 제한점을 극복하기 위한 다기능의 OCT 영상기기 개발은 국내외 연구진들에 의해 많은 진척을 이뤘고 최근 관련 연구 결과들이 게재되고 있다. 예를 들면 플라크 유형과 기능에 관한 정보를 제공하기 위한 NIRS(near infrared spectroscopy)와 결합한 OCT와 NIRF(near infrared fluorescence)와 결합한 OCT, 생체 조직의 편광 정보를 알려주는 polarization-sensitive OCT, 그리고 IVUS와 OCT를 결합한 영상기기도 개발되어 임상시험 중에 있다^[21-24]. 또한, CT FFR처럼 OCT lumen contour를 추출하여 만들어진 3차원 혈관 영상으로부터 전산유체역학(CFD, computational flow dynamics) 모의시뮬을 통한 생리 기능적 정보인 shear stress와^[25] FFR 값을 도출하기 위한 연구도 현재 진행 중에 있다. 이처럼 최근 10여 년 동안 심혈관 OCT 영상기기 분야는 비약적인 기술적 진전을 이룩하였지만, 심혈관의 동맥경화 기전을 파악하기 위해 진행되어야

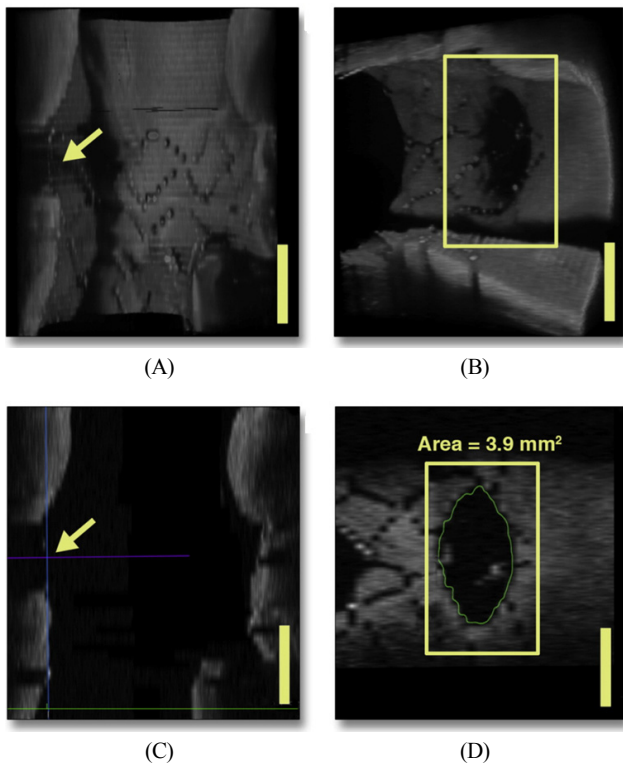


FIG. 7. 3D OCT measurement at jailed side branch. The most normal-looking of the side branch perpendicular to the expected blood flow direction (A and B) and the minimal lumen area of the branch calculated by the multiplanar reconstruction viewer in the OsiriX volume-rendering program (C and D). Scale bar = 2 mm. (From [20] with permission).

할 기술 개발과 스텐트 시술 후 갑작스러운 심장마비의 원인이 되는 스텐트 내에 혈전이 생기는 이유와 메커니즘 규명을 위한 임상연구는 아직 초기 단계에 머물러 있다. 따라서 향후 관련 연구는 제반 기술의 축적과 더불어 차세대 OCT의 영상장비 및 영상분석 소프트웨어 기술 선점을 통해 의료 영상장비 시장에서의 경쟁력을 확보할 기회를 제공할 것으로 예측된다.

V. 결 론

본 논문에서는 심혈관 OCT 진단검사의 원리와 임상 활용에 대해 살펴보았다. OCT 검사를 통해 각 병변에 적합한 스텐트 시술 방법 및 향후 치료방침에 있어 보다 정확한 결정을 할 수 있게 되었고 특히 짧은 시간 안에 협착 혈관을 촬영할 수 있게 되어 OCT 검사에 대한 환자의 거부감은 상당히 줄어들었다. 하지만 FFR 검사와 달리 아직 보험 적용이 되지 않아 많은 의료기관이 OCT 장비를 갖추지 못하고 있으며 특히 고가의 OCT 카테터 사용으로 인해 환자에게 추가적인 의료비용이 발생하여 아직 그 유용성을 잘 활용하지 못하고 있다. 그러나 일본의 경우 IVUS와 OCT 중 하나를 택일하여 보험 적용을 받을 수 있게 되어 OCT 검사의 중요

성이 더욱더 부각되고 있어 조만간 국내에서도 이른 시일 내에 보험적용이 될 것으로 기대한다.

감사의 글

This work was supported by the faculty research fund of Sejong University in 2013.

References

1. R. Lozano, M. Naghavi, K. Foreman, et al., "Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the global burden of disease study 2010," *Lancet* **380**, 2095-2128 (2012).
2. G. S. Mintz, "Clinical utility of intravascular imaging and physiology in coronary artery disease," *J. Am. Coll. Cardiol.* **64**, 207-222 (2014).
3. D. Huang, E. A. Swanson, C. P. Lin, J. S. Schuman, W. G. Stinson, W. Chang, M. R. Hee, T. Flotte, K. Gregory, and C. A. Puliafito, "Optical coherence tomography," *Science* **254**, 1178-1181 (1991).
4. R. Leitgeb, C. K. Hitzenberger, and A. F. Fercher, "Performance of fourier domain vs. time domain optical coherence tomography," *Opt. Express* **11**, 889-894 (2003).
5. S. H. Yun, G. J. Tearney, J. F. de Boer, N. Iftimia, and B. E. Bouma, "High-speed optical frequency domain imaging," *Opt. Express* **11**, 2953-2963 (2003).
6. H. C. Lowe, J. Narula, J. G. Fujimoto, I.-K. Jang, "Intracoronary optical diagnostics current status, limitations, and potential," *J. Am. Coll. Cardiol. Cardiovasc. Interv.* **4**, 1257-1270 (2011).
7. T. Wang, W. Wieser, G. Springeling, R. Beurskens, C. T. Lancee, T. Pfeiffer, A. F. W. van der Steen, R. Huber, and G. van Soest, "Intravascular optical coherence tomography imaging at 3200 frames per second," *Opt. Lett.* **38**, 1715-1717 (2013).
8. H. S. Cho, S.-J. Jang, K. Kim, A. V. Dan-Chin-Yu, M. Shishkov, B. E. Bouma, and W.-Y. Oh, "High frame-rate intravascular optical frequency-domain imaging *in vivo*," *Biomed. Opt. Express* **5**, 223-232 (2014).
9. R. Ross, "Atherosclerosis-an inflammatory disease," *New England Journal of Medicine* **340**, 115-126 (1999).
10. A. V. Finn, M. Nakano, J. Narula, F. D. Kolodgie, and R. Virmani, "Concept of vulnerable/unstable plaque," *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology* **30**, 1282-1292 (2010).
11. N. H. Pijls, B. de Bruyne, K. Peels, P. H. van der Voort, H. J. Bonnier, J. Bartunek, and J. J. Koolen, "Measurement of fractional flow reserve to assess the functional severity of coronary-artery stenosis," *New England Journal of Medicine* **334**, 1703-1708 (1996).
12. N. H. Pijls, V. Klauss, U. Siebert, E. Powers, K. Takazawa, W. F. Fearon, J. Escaned, Y. Tsurumi, T. Akasaka, H.

- Samady, and B. De Bruyne, "Coronary pressure measurement after stenting predicts adverse events at follow-up: a multicenter registry," *Circulation* **105**, 2950-2954 (2002).
13. J. E. Sousa, M. A. Costa, and A. Abizaid, "Lack of neointimal proliferation after implantation of sirolimus-coated stents in human coronary arteries: a quantitative coronary angiography and three-dimensional intravascular ultrasound study," *Circulation* **103**, 192-195 (2001).
14. S. Garg and P. W. Serruys, "Coronary stents: looking forward," *J. Am. Coll. Cardiol.* **56**, S43-S78 (2010).
15. T. F. Lüscher, J. Steffel, F. R. Eberli, M. Joner, G. Nakazawa, F. C. Tanner, and R. Virmani, "Drug-eluting stent and coronary thrombosis biological mechanisms and clinical implications," *Circulation* **115**, 1051-1058 (2007).
16. G. Guagliumi, V. Sirbu, G. Musumeci, R. Gerber, G. Bondi-Zoccai, H. Ikejima, E. Ladich, N. Lortkipanidze, A. Matiashevili, O. Valsecchi, R. Virmani, and G. W. Stone, "Examination of the *in vivo* mechanisms of late drug-eluting stent thrombosis: findings from optical coherence tomography and intravascular ultrasound imaging," *J. Am. Coll. Cardiol. Interv.* **5**, 12-20 (2012).
17. J. Ha, B. K. Kim, J. S. Kim, D. H. Shin, Y. G. Ko, D. Choi, Y. Jang, and M. K. Hong, "Assessing neointimal coverage after DES implantation by 3D OCT," *J. Am. Coll. Cardiol. Img.* **5**, 852-853 (2012).
18. J. S. Kim, J. Ha, B. K. Kim, D. H. Shin, Y. G. Ko, D. Choi, Y. Jang, and M. K. Hong, "The relationship between post-stent strut apposition and follow-up strut coverage assessed by a contour plot optical coherence tomography analysis," *JACC Cardiovasc. Interv.* **7**, 641-651 (2014).
19. V. Farooq, B. D. Gogas, T. Okamura, J. H. Heo, M. Magro, J. Gomez-Lara, Y. Onuma, M. D. Radu, S. Brugaletta, G. Bochove, R. J. Geuns, H. M. Garcia-Garcia, and P. W. Serruys, "Three-dimensional optical frequency domain imaging in conventional percutaneous coronary intervention: the potential for clinical application," *Eur. Heart J.* **34**, 875-885 (2013).
20. J. Ha, J. S. Kim, G. S. Mintz, B. K. Kim, D. H. Shin, Y. G. Ko, D. Choi, Y. Jang, and M. K. Hong, "3D OCT versus FFR for jailed side-branch ostial stenosis," *JACC Cardiovasc. Imaging* **7**, 204-205 (2014).
21. A. M. Fard, P. Vacas-Jacques, E. Hamidi, H. Wang, R. W. Carruth, J. A. Gardecki, and G. J. Tearney, "Optical coherence tomography-near infrared spectroscopy system and catheter for intravascular imaging," *Opt. Express* **21**, 30849-30858 (2013).
22. H. Yoo, J. W. Kim, M. Shishkov, E. Namati, T. Morse, R. Shubochkin, J. R. McCarthy, V. Ntziachristos, B. E. Bouma, F. A. Jaffer, and G. J. Tearney, "Intra-arterial catheter for simultaneous microstructural and molecular imaging *in vivo*," *Nat. Med.* **17**, 1680-1684 (2011).
23. S. D. Giattina, B. K. Courtney, P. R. Herz, M. Harman, S. Shortkroff, D. L. Stamper, B. Liu, J. G. Fujimoto, and M. E. Brezinski, "Assessment of coronary plaque collagen with polarization sensitive optical coherence tomography (PS-OCT)," *International Journal of Cardiology* **107**, 400-409 (2006).
24. S. Liang, T. Ma, J. Jing, X. Li, J. Li, K. Kirk Shung, Q. Zhou, J. Zhang, and Z. Chen, "Trimodality imaging system and intravascular endoscopic probe: combined optical coherence tomography, fluorescence imaging and ultrasound imaging," *Opt. Lett.* **39**, 6652-6655 (2014).
25. M. I. Papafaklis, C. V. Bourantas, V. Farooq, R. Diletti, T. Muramatsu, Y. Zhang, D. I. Fotiadis, Y. Onuma, H. M. Garcia Garcia, L. K. Michalis, and P. W. Serruys, "*In vivo* assessment of the three-dimensional haemodynamic micro-environment following drug-eluting bioresorbable vascular scaffold implantation in a human coronary artery: fusion of frequency domain optical coherence tomography and angiography," ahead of print, *EuroIntervention* (2013).